

SKRIPSI
PUTRI HARLINA ARUBUSMAN
STUDI PENGGUNAAN BISOPROLOL PADA PASIEN GAGAL
JANTUNG
(Penelitian Di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
2017

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN BISOPROLOL PADA PASIEN
GAGAL JANTUNG
(Penelitian Di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)**

SKRIPSI

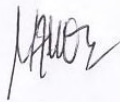
**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2017**

Oleh:

**Putri Harlina Arubusman
NIM: 201310410311010**

Disetujui Oleh:

Pembimbing I



**Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS
NIP:11407040450**

Pembimbing II



**Drs. Didik Hasmono, MS., Apt.
NIP: 195809111986011011**

Lembar Pengujian

**STUDI PENGGUNAAN BISOPROLOL PADA PASIEN
GAGAL JANTUNG
(Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)**

SKRIPSI

Telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji

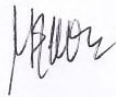
Pada tanggal 7 Juli 2017

Oleh:

**PUTRI HARLINA ARUBUSMAN
NIM: 201310410311010**

Tim Penguji

Penguji I



Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS.
NIP: 11407040450

Penguji II



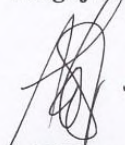
Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt.
NIP: 195809111986011011

Penguji III



Nailis Syifa', S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP: 1143110522

Penguji IV



Andri Tilaqza, M.Farm., Apt.
NIDN: 0707048601

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillahirabbilalamin, segala puji bagi Allah Tuhan Semesta Alam, yang menghidupkan dan mematikan, yang memberi hidayah kepada yang dikehendaki dan mencabut hidayah dari yang dikehendaki. Tuhan yang telah memberikan nikmat sehat, waktu, kemudahan maupun kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **"STUDI PENGGUNAAN BISOPROLOL PADA PASIEN GAGAL JANTUNG (Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo) "** untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Dalam penyusunan skripsi ini, penulis tidak terlepas dari peranan pembimbing dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Allah SWT, yang mana dengan segala rahmat nikmat pertolongan, petunjuk dan kekuatan dari-Nyalah, penulis dapat menyelesaikan amanah sebagai mahasiswi di Universitas Muhammadiyah Malang .
2. Bapak Yoyok Bkti P, M.Kep., Sp. Kom., selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan kesempatan penulis untuk belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Ibu Nailis Syifa', S. Farm., M.Sc., Apt., selaku Ketua Program Studi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberi motivasi dan kesempatan penulis untuk belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
4. Bapak dr. Atok Irawan, Sp.P., selaku Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo beserta jajarannya khususnya bagian farmasi klinik dan seluruh staf pegawai bagian rekam medik Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo yang telah banyak membantu dalam proses pengambilan data skripsi.

5. Ibu Prof. Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp. FRS., selaku dosen pembimbing I, Bapak Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt., selaku dosen pembimbing II, Ibu Nailis Syifa' , S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen penguji I, Bapak Andri Tilaqza, M.Farm., Apt. selaku dosen penguji II. Terimakasih atas kesabaran dan waktunya untuk membimbing dan meberi saran, pengarahan, serta dukungan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
6. Bapak Andri Tilaqza, M.Farm., Apt. selaku dosen wali beserta semua dosen Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang, terima kasih banyak atas arahan, nasehat, dan bimbingannya selama ini.
7. Kedua orang tua tercinta,
8. Tim Cardiovascular, OG, Farmasi A 2013, dan Suseno Bayu Setyo Adi.
9. Untuk semua pihak yang belum disebutkan namanya dikarenakan keterbatasan, penulisan mohon maaf dan terimakasih yang sebesar-besarnya. Semua keberhasilan ini tak luput dari bantuan dan doa yang telah diberikan.

Penulis tidak mampu membalas jasa yang telah diberikan. Semoga Allah SWT membalas amal kebaikan semua pihak. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki kekurangan yang ada. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan kosntribusi dalam dunia farmasi dan dunia ilmu pengetahuan pada umumnya, serta berguna bagi penelitian selanjutnya.

Wassalamu' alaikumwarahmatullahiwabarakatuh

Malang, 7 Juli 2017

Penyusun,

Putri Harlina Arubusman

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|--------------|
| Halaman Judul | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| LEMBAR PENGUJIAN..... | iii |
| KATA PENGANTAR..... | iv |
| RINGKASAN | vi |
| ABSTRACT | viii |
| ABSTRAK | ix |
| DAFTAR ISI..... | x |
| DAFTAR TABEL | xv |
| DAFTAR GAMBAR | xvi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xvii |
| DAFTAR SINGKATAN..... | xviii |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1. Latar Belakang | 1 |
| 1.2. Rumusan Masalah..... | 4 |
| 1.3. Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 4 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus..... | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| 2.1. Jantung | 5 |
| 2.1.1 Anatomi Jantung | 5 |
| 2.1.2 Fisiologi Jantung | 6 |
| 2.1.2.1 Siklus Jantung..... | 6 |
| 2.2. Definisi Gagal Jantung..... | 8 |
| 2.3. Epidemiologi Gagal Jantung..... | 8 |
| 2.4. Etiologi Gagal Jantung..... | 9 |
| 2.4.1 Disfungsi Miokard dan Kelainan otot jantung | 10 |
| 2.4.2 Overload Volume | 10 |
| 2.4.3 Aterosklerosis..... | 10 |

| | | |
|-----------|---|----|
| 2.4.4 | Aritmia | 10 |
| 2.4.5 | Overload tekanan..... | 11 |
| 2.4.6 | Tirotoksikosis | 11 |
| 2.4.7 | Infeksi..... | 11 |
| 2.4.8 | Anemia | 11 |
| 2.5. | Klasifikasi Gagal Jantung | 12 |
| 2.6. | Macam-macam gagal jantung..... | 13 |
| 2.6.1 | Gagal Jantung Akut..... | 13 |
| 2.6.2 | Gagal Jantung Kronis | 13 |
| 2.6.3 | Gagal Jantung Kiri | 13 |
| 2.6.4 | Gagal Jantung Kanan | 14 |
| 2.6.5 | Gagal Jantung Sistolik..... | 14 |
| 2.6.6 | Gagal Jantung Diastolik | 14 |
| 2.7. | Faktor Resiko Gagal Jantung..... | 15 |
| 2.7.1 | Faktor resiko yang tidak dapat diubah | 15 |
| 2.7.1.1 | Usia | 15 |
| 2.7.1.2 | Jenis Kelamin..... | 16 |
| 2.7.1.3 | Riwayat CVD di keluarga..... | 16 |
| 2.7.2 | Faktor resiko yang dapat diubah | 16 |
| 2.7.2.1 | Hipertensi..... | 16 |
| 2.7.2.2 | Obesitas/Displidemia | 16 |
| 2.7.2.3 | Inaktivasi fisik | 16 |
| 2.7.2.4 | Diabetes Melitus | 17 |
| 2.7.2.2 | Merokok..... | 17 |
| 2.8. | Patofisiologi gagal jantung | 18 |
| 2.8.1 | Mekanisme Fisiologis | 18 |
| 2.8.1.1 | Preload (beban awal) | 18 |
| 2.8.1.2 | Kontraktilitas | 19 |
| 2.8.1.3 | Afterload (beban akhir)..... | 19 |
| 2.8.2 | Mekanisme Kompensasi | 23 |
| 2.8.2.1 | Mekanisme hemodinamik dan mekanik | 23 |
| 2.8.2.1.1 | Afterload dan Relasi Laplace | 23 |

| | | |
|------------|--|----|
| 2.8.2.1.2 | Hukum <i>Frank-Starling</i> | 24 |
| 2.8.2.1.3 | Hipertrofi miokard..... | 25 |
| 2.8.2.2 | Mekanisme Adaptasi Non-Kardiak | 25 |
| 2.8.2.2.1 | Sistem Neurohormonal..... | 25 |
| 2.8.2.2.2 | Sistem Renin-Angiotensis-Aldosteron | 26 |
| 2.8.2.2.3 | <i>Sympathic Nerveous System (SNS)</i> | 27 |
| 2.9. | Manifestasi Klinis Gagal Jantung | 27 |
| 2.10. | Diagnosis dan Pemeriksaan Fisik Gagal Jantung | 29 |
| 2.10.1 | Pemeriksaan Elektrokardiogram (EKG) | 30 |
| 2.10.2 | Pemeriksaan Echocardiography (ECHO)..... | 30 |
| 2.10.3 | Foto Thoraks | 30 |
| 2.10.4 | Pemeriksaan Laboratorium | 31 |
| 2.10.4.1 | Pemeriksaan Darah Rutin | 31 |
| 2.10.4.2 | Elektrolit | 31 |
| 2.10.4.3 | Fungsi Ginjal | 31 |
| 2.10.4.4 | Fungsi Hati..... | 32 |
| 2.10.4.5 | BNP atau NT-proBNP | 32 |
| 2.10.4.6 | Pemeriksaan Troponin I atau T | 33 |
| 2.11. | Penatalaksanaan Terapi Gagal Jantung..... | 33 |
| 2.11.1 | Terapi non Farmakologi | 33 |
| 2.11.1.1 | Manajemen perawatan mandiri..... | 33 |
| 2.11.1.2 | Pengurangan berat badan | 33 |
| 2.11.2 | Terapi Farmakologi | 34 |
| 2.11.2.1 | Angiotensin Receptor Blocker (ARB)..... | 34 |
| 2.11.2.2 | Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor (ACEI) | 34 |
| 2.11.2.3 | Antagonis Aldosteron | 35 |
| 2.11.2.4 | Calcium Channel Blocker(CCB) | 35 |
| 2.11.2.5 | Diuretik | 35 |
| 2.11.2.6 | Obat Inotropik Positif | 35 |
| 2.11.2.6.1 | Digoxin..... | 36 |
| 2.11.2.6.2 | Dobutamin..... | 36 |
| 2.11.2.6.3 | Dopamin | 36 |

| | |
|--|-----------|
| 2.11.2.7 Vasodilator lain golongan nitrat | 36 |
| 2.11.2.7.1 Hydralazine - Isosorbide dinitrate (ISDN) | 36 |
| 2.11.2.7.2 Nitroglycerin | 36 |
| 2.12. Beta- Blocker | 37 |
| 2.12.1 Tinjauan Tentang Bisoprolol..... | 39 |
| 2.12.2 Mekanisme Bisoprolol | 39 |
| 2.12.3 Farmakokinetik Bisoprolol..... | 40 |
| 2.12.4 Farmakodinamik Bisoprolol..... | 41 |
| 2.12.5 Indikasi | 41 |
| 2.12.6 Dosis dan Rute pemberian..... | 41 |
| 2.12.7 Efek samping | 42 |
| 2.12.8 Interaksi Obat | 42 |
| 2.12.9 Kontraindikasi | 43 |
| 2.12.10 Sediaan di Indonesia | 43 |
| BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN KERANGKA | |
| OPERASIONAL..... | 44 |
| 3.1 Kerangka Konseptual | 44 |
| 3.2 Kerangka Operasional | 47 |
| BAB IV METODE PENELITIAN..... | 48 |
| 4.1 Rancangan Penelitian..... | 48 |
| 4.2 Populasi dan sampel..... | 48 |
| 4.2.1 Populasi | 48 |
| 4.2.2 Sampel..... | 48 |
| 4.2.3 Kriteria Data Inklusi..... | 48 |
| 4.2.4 Kriteria Data Eksklusi | 48 |
| 4.3 Bahan Penelitian | 49 |
| 4.4 Instrumen Penelitian | 49 |
| 4.5 Tempat dan Waktu Penelitian..... | 49 |
| 4.6 Metode Pengumpulan Data..... | 49 |
| 4.7 Analisis Data | 49 |
| 4.8 Definsi Operasional | 50 |
| BAB V HASIL PENELITIAN | 52 |

| | | |
|---------------------------------|--|-----------|
| 5.1 | Data Demografi Pasien | 53 |
| 5.1.1 | Jenis Kelamin | 53 |
| 5.1.2 | Usia Pasien | 53 |
| 5.1.3 | Status Pasien..... | 54 |
| 5.2 | Faktor Resiko Pasien Terdiagnosis Gagal Jantung..... | 54 |
| 5.3 | Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Jantung | 55 |
| 5.3.1 | Pola penggunaan Bisoprolol dan Kombinasi pada Gagal Jantung..... | 56 |
| 5.3.2 | Pergantian Dosis Pada Penggunaan Bisoprolol | 59 |
| 5.4 | Lama Penggunaan Bisoprolol Pada Pasien Gagal Jantung | 60 |
| 5.5 | Lama Masuk Rumah Sakit (MRS) Pasien Gagal Jantung | 60 |
| 5.6 | Kondisi Keluar Rumah Sakit | 61 |
| BAB VI PEMBAHASAN..... | | 62 |
| BAB VII KESIMPULAN | | 73 |
| 7.1 | Kesimpulan | 73 |
| 7.2 | Saran | 73 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 74 |
| LAMPIRAN..... | | 78 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|------------|---|----|
| Tabel II.1 | Etiologi Gagal Jantung | 10 |
| Tabel II.2 | Klasifikasi gagal jantung menurut gejala. | 12 |
| Tabel II.3 | Tingkatan (stage) pada gagal jantung menurut ACC/AHA | 13 |
| Tabel II.4 | Faktor Resiko Gagal Jantung | 15 |
| Tabel II.5 | Manifestasi Klinis pada gagal jantung | 28 |
| Tabel II.6 | Tanda dan gejala gagal jantung | 29 |
| Tabel II.7 | Sediaan bisoprolol di Indonesia | 43 |
| Tabel V.1 | Faktor Resiko Gagal Jantung | 54 |
| Tabel V.2 | Pola penggunaan Terapi Gagal Jantung | 55 |
| Tabel V.3 | Pola Penggunaan Terapi Bisoprolol | 56 |
| Tabel V.4 | Distribusi Penggunaan Bisoprolol Tunggal | 56 |
| Tabel V.5 | Distribusi Penggunaan Bisoprolol Kombinasi Dua Obat | 56 |
| Tabel V.6 | Penggunaan Bisoprolol Kombinasi Tiga Obat | 56 |
| Tabel V.7 | Penggunaan Bisoprolol Kombinasi Empat Obat | 57 |
| Tabel V.8 | Penggunaan Bisoprolol Kombinasi Lima Obat | 58 |
| Tabel V.9 | Penggunaan Bisoprolol Kombinasi Enam Obat | 59 |
| Tabel V.10 | Pergantian Dosis Pada Penggunaan Bisoprolol | 59 |
| Tabel V.11 | Lama Penggunaan Bisoprolol Pada Pasien Gagal Jantung | 60 |
| Tabel V.12 | Lama MRS Pasien Gagal Jantung dengan Terapi Bisoprolol | 60 |
| Tabel V.13 | Kondisi KRS Pasien Gagal Jantung dengan Terapi Bisoprolol | 61 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|-------------|--|----|
| Gambar 2.1 | Struktur Anatomi Jantung bagian dalam | 5 |
| Gambar 2.2 | Siklus Jantung..... | 8 |
| Gambar 2.3 | Mekanisme yang anemia dapat menyebabkan gagal jantung dan gagal ginjal | 12 |
| Gambar 2.4 | Perbedaan jantung normal dan gagal jantung..... | 18 |
| Gambar 2.5 | Determinan dari curah jantung | 19 |
| Gambar 2.6 | Patofisiologi Gagal Jantung..... | 22 |
| Gambar 2.7 | Kompensasi yang terjadi selama gagal jantung | 23 |
| Gambar 2.8 | Manifestasi klinis gagal jantung | 27 |
| Gambar 2.9 | Abnormalitas EKG yang umum ditemukan pada gagal jantung | 30 |
| Gambar 2.10 | Daftar macam-macam beta-blocker..... | 38 |
| Gambar 2.11 | Struktur kimia bisoprolol..... | 39 |
| Gambar 2.12 | Mekanisme reseptor beta-1..... | 40 |
| Gambar 2.13 | Tabel dosis beta-blocker..... | 42 |
| Gambar 3.1 | Kerangka Konseptual | 46 |
| Gambar 3.2 | Kerangka Operasional | 47 |
| Gambar 5.1 | Skema kriteria Inklusi dan Eksklusi penelitian pada pasien gagal jantung | 52 |
| Gambar 5.2 | Jenis Kelamin Pasien Gagal Jantung dengan Terapi Bisoprolol | 53 |
| Gambar 5.3 | Usia pasien gagal jantung dengan terapi Bisoprolol | 53 |
| Gambar 5.4 | Status Pasien Gagal Jantung dengan Terapi Bisoprolol | 54 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | | |
|------------|---|-----|
| Lampiran 1 | Daftar Riwayat Hidup..... | 78 |
| Lampiran 2 | Surat Pernyataan. | 79 |
| Lampiran 3 | Surat Ijin Penelitian. | 80 |
| Lampiran 4 | Nota Dinas RSUD Sidoarjo..... | 81 |
| Lampiran 5 | Ethical Clearance..... | 82 |
| Lampiran 6 | Lembar Pengumpulan Data Pasien Gagal Jantung di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo | 83 |
| Lampiran 7 | Daftar Nilai Normal Data Klinik dan Data Laboratorium..... | 111 |
| Lampiran 8 | Tabel Induk | 114 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------|--|
| ACC | = <i>American Collage of Cardiology</i> |
| ACEI | = <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i> |
| ADH | = Hormon antidiuretik |
| AHA | = <i>American Heart Association</i> |
| ARB | = <i>Angiotensin Receptor Blocker</i> |
| AT1 | = Angiotensin I |
| AT2 | = Angiotensin II |
| AV | = atrioventrikular |
| BNP | = <i>B-type Natriuretic Peptide</i> |
| BUN | = <i>Blood Urea Nitrogen</i> |
| Ca+ | = <i>Calsium</i> |
| CHF | = <i>Congestive Heart Failure</i> |
| CVD | = <i>Cardiovascular Disease</i> |
| CVP | = <i>Central Venous Pressure</i> |
| ECHO | = <i>Echocardiography</i> |
| EDV | = <i>End-Diastolic Volume</i> |
| EKG | = Elektrokardiografi |
| GFR | = <i>Glomerular Filtation Rate</i> |
| Hb | = Hemoglobin |
| HDL | = <i>High Densisty Lipoprotein</i> |
| Inj | = Injeksi |
| ISA | = Aktivitas sympathomimetic intrinsik |

| | |
|-----------------|---|
| ISDN | = <i>Hydralazine - Isosorbide dinitrate</i> |
| IV | = Intravena |
| KRS | = Keluar Rumah Sakit |
| LDL | = <i>Low Density Lipoprotein</i> |
| LV | = <i>Left Ventricle</i> |
| MI | = infark Miokard |
| MRS | = Masuk Rumah Sakit |
| Na ⁺ | = Natrium |
| OAINS | = Obat anti inflamasi non steroid |
| PO | = Per-Oral |
| O | = Oral |
| RAAS | = <i>Renin Angiotensin Aldosterone System</i> |
| RV | = <i>Right Ventricle</i> |
| SA | = SinoAtrial |
| SNS | = <i>Sympathetic Nervous System</i> |
| SV | = <i>Stroke Volume</i> |

DAFTAR PUSTAKA

- Aaronson I.P, Ward, T.P.J, 2010, *The Cardiovascular System at a Glance*, Alih Bahasa:Surapsari,J.D, Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Addison, D, and Aguilar, D. 2011. *Diabetes and Cardiovascular Disease: The Potential Benefit of Incretin-Based Therapies*. NIH Public Acces, 2011:13(2):115-112. doi:10.1007/s1183-010-0153-0.
- Alcides, E., Böhm, M., Borer, S., & Ford, I. (2015). *Effect of Combining Ivabradine and β -Blockers : Focus on the Use of Carvedilol in the SHIFT Population*, 218–224. <https://doi.org/10.1159/000380812>
- Anonim, 2009. Heart Failure. <http://www.cardiachealth.org/heart-information/heart-failure> diakses 1 Februari 2017
- Anonim, 2012. BNP and NT-proBNP <http://labtestonline.org/understanding/analytes/bnp> diakses 1 Februari 2017
- Anonim. 2016. <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00612> diakses pada tanggal 19 januari 2017.
- Anonim. 2017. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> diakses pada tanggal 19 januari 2017.
- Balitbang Kemenkes RI. 2013. **Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS**. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI
- Barrese, V., Taglialatela, M., & Cannavo, A. (2013). **New advances in beta-blocker therapy in heart failure**, 4(November), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00323>
- Bui AL, Horwich TB, and Fonarow GC. 2011. *Epidemiology and risk profile of heart failure*. Nat Rev Cardiol 2011 January: 8(1): 30-41.
- Burnett, H., Earley, A., Voors, A. A., Senni, M., McMurray, J. J. V, Deschaseaux, C., & Cope, S. (2017). **Thirty Years of Evidence on the Efficacy of Drug Treatments for Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction**. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003529>
- Cha, Y., Lee, G. K., Klarich, K. W., & Grogan, M. (2012). **Advances in Arrhythmia and Electrophysiology**, 229–236. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.963348>

- den Uil, C. A., & Brugts, J. J. (2015). **Impact of Intravenous Nitroglycerin in the Management of Acute Decompensated Heart Failure.** *Current Heart Failure Reports*, 12(1), 87–93. <https://doi.org/10.1007/s11897-014-0230-8>
- Dickstein, K., Cohen-Solal, A., Filippatos, G. et al. 2008. **ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008.** *European Heart Journal*. 29(19): 2388-2442.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G. & Posey, L.M., 2011, **Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach**, eight Edition, New york: Appleton and Lange
- Dubourg, O., Nasr, I. A., Bouzamondo, A., Heuzey, J. Le, & Lechat, P. (2007). **Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: a meta-analysis**, 457–462. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl484>
- Efstratiadis, G., Konstantinou, D., Chytas, I., & Vergoulas, G. (2008). **Cardio-renal anemia syndrome**, 11–16.
- Figuerola, M.S., Peters, J.I., 2006. **Congestive Heart Failure: Diagnosis, Pathophysiology, Therapy, and Implications for Respiratory Care**, University of Texas Health Science Center.
- Fischbach F, Dunning M.B, Talaska F, Barnet M, Schweitzer T.A, Strandell C, et al, ‘**Chlorida, Potassium, Sodium**’ In: A Manual of Laboratory and Diagnostic Test, 8th Ed., Lippincot Wiliams and Wilkins, 2009, pp. 9971009.
- Gormer, B. (2007). — **pharmacological management**.
- Gunawan, Sulistia Gan. 2012. **Farmakologi dan Terapi Edisi 5**. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Guyton and Hall. 2007. **Textbook of Medical Physiology. 9th ed.** Philadelphia: W.B Saunders Company.
- Guyton, A. C., Hall, J. E.. 2006. **Textbook of Medical Physiology. 11th ed.** Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Guyton, A. C., Hall, J. E.. 2006. **Textbook of Medical Physiology. 12th ed.** Philadelphia: Elsevier Saunders.

- Helfand, M., Peterson, K., Christensen, V., & Dana, T. (2009). **Drug Class Review Beta Adrenergic Blockers**, (July).
- ISO, 2013. **ISO Indonesia Informasi Spesialite Obat**. Volume 47. PT. ISFI Penerbitan, Jakarta
- Kasron, 2012. **Kelainan dan Penyakit Jantung: Pencegahan serta Pengobatannya**. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Katzung G, Bertram., 2007. **Basic Clinical Pharmacology** 10th Edition. New York: Lange Medical Publications. Electronis version.
- Kemp, C. D., & Conte, J. V. (2012). **The pathophysiology of heart failure. *Cardiovascular Pathology*, 21(5), 365–371.**
<http://doi.org/10.1016/j.carpath.2011.11.007>
- Kesehatan, K., & Indonesia, R. (n.d.). **PROFIL KESEHATAN INDONESIA**.
- L. Tao and K. Kendall, 2013. **Sinopsi Organ System Kardiovaskular**. Tangerang selatan: Karisma
- Lilly, Leonard S. (2011). ***Pathophysiology of Heart disease***. Lippincots William & Wilkins, Inc. ISBN 978-1-60547-723-7
- Lip, G. Y. H., & Apostolakis, S. (2014). **Atrial fibrillation (acute onset) Search date April 2014 Cardiovascular disorders Atrial fibrillation (acute onset)**, (April), 1–43.
- Marya, R.K, 2013. **Buku Ajar Patofisiologi**. Tangerang Selatan: Binarupa Aksara.
- Metra, M., & Fontanella, B. (2007). **Bisoprolol in the treatment of chronic heart failure** : from pathophysiology to clinical pharmacology and trial results, 3(4), 569–578.
- Moore, K.L. (2010). **Clinically Oriented Anatomy**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Olson, James. 2003. **Belajar Mudah Farmakologi**. Jakarta: EGC. Hal. 70-71
- Previews, B., Library, C., Library, C., Index, S. C., & Patients, V. (2013). **Effect of beta-blocker therapy on functional status in patients with heart failure : a meta- analysis**, 3–5.

- Ripley, T. L., Chonlahan, J. S., & Germany, R. E. (2006). **Candesartan in heart failure**, 357–366.
- Setiawan, A dan Nafrialdi, 2009. **Farmakologi dan Terapi**. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, hal. 89-100
- Silbernagl, S. 2003. **Teks dan Atlas Berwarna Patofisiologi**. Jakarta: EGC.
- Smeltzer, C.S, Bare, G.B, 2002, **Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah** Brunner & Suddarth, Edisi 8, Vol: 2, Alih Bahasa: al, W.A, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Standring, S. 2008. Gray's Anatomy **The Anatomical Basis of Clinical Practice**. 40th ed. Spain : Elsevier.
- Taneva, B., & Caparoska, D. (2016). **The Impact of Treatment with Beta-Blockers upon Mortality in Chronic Heart Failure Patients**. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 4(1), 94. <http://doi.org/10.3889/oamjms.2016.022>
- Tariq, S., & Aronow, W. S. (2015). **Use of Inotropic Agents in Treatment of Systolic Heart Failure**, (October), 29060–29068. <https://doi.org/10.3390/ijms161226147>
- Tortora, G. J., Derrickson, B., 2009. **Principles of Anatomy and Physiology**. 12th ed. Hoboken: John Wiley & Sons.
- Weber, M. A., Schiffrin, E. L., White, W. B., Mann, S., Lindholm, L. H., Kenerson, J. G., ... Ram, C. V. S. (n.d.). **Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension**, 1–13. <https://doi.org/10.1111/jch.12237>
- WHO. 2016. About Cardiovascular diseases. **World Health Organization**. Geneva. Cited June 15th 2016. Available from URL : http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/en/ accessed on.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Bultner J, Casey DE, Drazner MH, et al, (2013). **CCF/AHA guideline for the management of heart failure** : A report of the American Guidelines College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice. *Circulation*. 128: 6-126